

PCT/EP03/10187

ROYAUME DE BELGIQUE



REC'D 11 FEB 2004
WIPO PCT

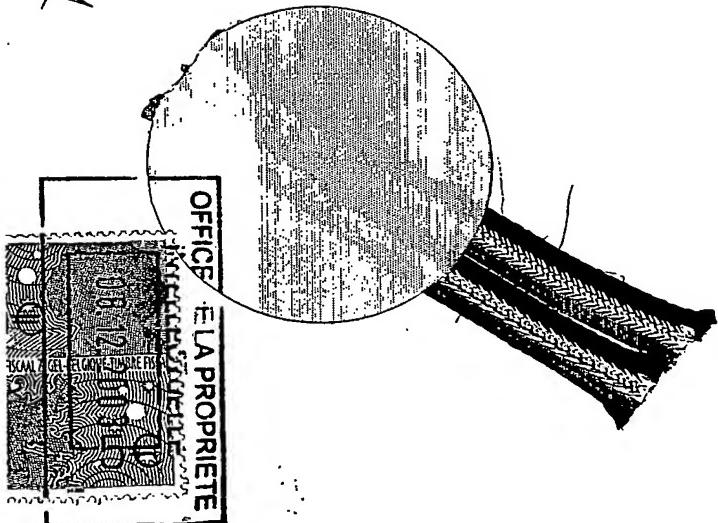
Il est certifié que les annexes à la présente sont la copie fidèle de documents accompagnant une demande de brevet d'invention tels que déposée en Belgique suivant les mentions figurant au procès-verbal de dépôt ci-joint.

Bruxelles, le -8.-12-2003

Pour le Directeur de l'Office
de la Propriété industrielle

Le fonctionnaire délégué,

PETIT M.
Conseiller adjoint



**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES



PROCES-VERBAL DE DÉPÔT D'UNE
DEMANDE BREVET D'INVENTION

ADMINISTRATION DE LA POLITIQUE COMMERCIALE
Office de la Propriété Industrielle

N° 2002/0531

Aujourd'hui, le 10/09/2002 à Bruxelles, 24 heures 00 minutes

en dehors des heures d'ouverture de bureau de dépôt, l'OFFICE DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE a reçu un envoi postal contenant une demande en vue d'obtenir un brevet d'invention relatif à SEL DE COMPOSE ORGANIQUE

introduite par JACQUES Philippe

agissant pour : SOLVAY (Société Anonyme)
Rue du Prince Albert 33
B-1050 BRUXELLES

En tant que mandataire agréé
 avocat
 établissement effectif du demandeur
 le demandeur

La demande, telle que déposée, contient les documents nécessaires pour obtenir une date de dépôt conformément à l'article 16, § 1er de la loi du 28 mars 1984.

Le fonctionnaire délégué,

S. DRISQUE

Bruxelles, le 10/09/2002

Sel de composé organique

La présente invention concerne l'utilisation de composés organiques
5 comme réactifs dans des réactions électrochimiques et un procédé de fabrication
d'un produit organique comprenant une étape de réaction électrochimique.

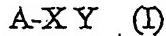
Des réactions électrochimiques sont utilisées industriellement pour
fabriquer certaines commodités telles que par exemple l'adipodinitrile, certains
10 produits de chimie fine tels que l'aldéhyde anisique ou l'anthraquinone et
certaines spécialités telles que la cystéine ou l'acide picolinique.

Des critères techniques importants pour l'économie de tels procédés
comprennent, entre autres, un rendement chimique élevé, un rendement
électrochimique élevé, une consommation d'énergie basse, une concentration
élevée de produits de départ dans le milieu de la réaction électrochimique, une
15 bonne stabilité des électrodes, une durée de vie élevée de membranes, la facilité
d'isolation du produit et la possibilité de recycler l'électrolyte comportant du
solvant et un sel conducteur.

La demande de brevet DE-2842760 décrit la méthoxylation en position α
d'uréthannes N-alkylés par oxydation électrochimique en solution méthanolique
20 en présence d'un sel conducteur.

Il était souhaitable de trouver une réaction électrochimique utilisable dans
la fabrication de produits et répondant à un maximum des critères
susmentionnés.

L'invention concerne dès lors l'utilisation d'un sel de composé organique
25 de formule générale.



dans laquelle A désigne un résidu organique, X désigne un groupement chargé et
Y désigne un contre-ion, comme réactif dans une réaction électrochimique.

Il a été trouvé, de manière surprenante, que l'utilisation selon l'invention
30 permet d'améliorer l'efficacité de réactions électrochimiques, en particulier en ce
qui concerne leur rendement chimique et électrochimique et leur consommation
d'énergie. L'utilisation selon l'invention permet d'effectuer des réactions

électrochimiques dans un milieu présentant une concentration élevée en réactif. L'utilisation selon l'invention assure une bonne conductivité du milieu réactionnel de la réaction électrochimique. La réaction électrochimique peut être effectuée en l'absence substantielle de sels conducteurs. L'isolation du produit de la réaction peut être effectuée de manière aisée, ce dernier se présentant souvent sous une forme cristallisable.

Par « réactif » on entend désigner un composé qui est mis en œuvre en tant que tel dans la réaction. Ceci est différent de la formation d'espèces chargées qui pourrait intervenir au cours d'une réaction électrochimique au départ de 10 composés organiques autres que des de sels.

Par « réaction électrochimique » on entend désigner en particulier une réaction comprenant un transfert d'électron entre le sel de composé organique et une électrode et la formation ou scission d'au moins une liaison covalente du sel de composé organique ayant subi le transfert d'électron. Des réactions typiques 15 comprennent la formation d'une liaison C-H, d'une liaison C-C ou d'une liaison C-hétéroatome. La formation de liaisons C-O est préférée.

Dans le sel de composé organique, le groupement A est un résidu organique.

Par « résidu organique », on entend désigner tout groupement qui peut 20 contenir des groupements alkyles ou alkylène linéaires ou branchés, pouvant comporter des hétéroatomes tels qu'en particulier des atomes de bore, de silicium, d'azote, d'oxygène et de soufre. Il peut également comporter des groupements cycloalkyles ou cycloalkylènes, des hétérocycles et des systèmes aromatiques. Le résidu organique peut comporter des liaisons doubles ou triples 25 et des groupements fonctionnels.

Le résidu organique comprend au moins 1 atome de carbone. Souvent il comprend au moins 2 atomes de carbone. De préférence, il comprend au moins 3 atomes de carbone. De manière plus particulièrement préférée, il comprend au moins 5 atomes de carbone.

30 Le résidu organique comprend généralement au plus 100 atomes de carbone. Souvent, il comprend au plus 50 atomes de carbone. De préférence, il

comprend au plus 40 atomes de carbone. De manière plus particulièrement préférée, il comprend au plus 30 atomes de carbone.

Par « groupement alkyle », on entend désigner en particulier un substituant alkyle linéaire ou branché comprenant de 1 à 20 atomes de carbone, de préférence 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 atomes de carbone. Des exemples spécifiques de tels substituants sont méthyl, éthyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, iso-butyl, tert.-butyl, n-pentyl, isopentyl, n-hexyl, 2-hexyl, n-heptyl, n-octyl et benzyl.

Par « groupement cycloalkyle », on entend désigner en particulier un substituant comprenant au moins un carbocycle saturé de 3 à 10 atomes de carbone, de préférence de 5, 6 ou 7 atomes de carbone. Des exemples spécifiques de tels substituants sont cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl et cycloheptyl.

Par « groupement alkylène » ou « groupement cycloalkylène » on entend désigner en particulier les radicaux bivalents dérivés des groupements alkyles ou cycloalkyles tels que définis ci-dessus.

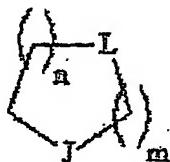
Lorsque le résidu organique comporte une ou éventuellement plusieurs doubles liaisons, il est souvent choisi parmi un groupement alcényl ou cycloalcényl comprenant de 2 à 20 atomes de carbone de préférence 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 atomes de carbone. Des exemples spécifiques de tels groupements sont vinyl, 1-allyl, 2-allyl, n-but-2-enyl, isobutényl, 1,3-butadiényl, cyclopentenyl, cyclohexenyl et styryl.

Lorsque le résidu organique comporte une ou éventuellement plusieurs triples liaisons, il est souvent choisi parmi un groupement alkinyl comprenant de 2 à 20 atomes de carbone de préférence de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 atomes de carbone. Des exemples spécifiques de tels groupements sont éthynyl, 1-propinyl, 2-propinyl, n-but-2-inyl, et 2-phényléthynyl.

Lorsque le résidu organique comporte un ou éventuellement plusieurs systèmes aromatiques, il est souvent un groupement aryl comprenant de 6 à 24 atomes de carbone de préférence de 6 à 12 atomes de carbone. Des exemples spécifiques de tels groupements sont phényl, 1-tolyl, 2-tolyl, 3-tolyl, xylyl, 1-naphtyl et 2-naphtyl.

Par « hétérocycle », on entend désigner en particulier un système cyclique comprenant au moins un cycle saturé ou insaturé formé de 3, 4, 5, 6, 7 ou 8 atomes dont au moins un est un hétéroatome. L'hétéroatome est souvent choisi parmi B, N, O, Si, P, et S. Plus souvent il est choisi parmi N, O et S.

- 5 L'hétérocyclé répond souvent à la formule



(II)

dans laquelle J et L sont choisis indépendamment parmi C, N, O et S et m et n valent indépendamment de 0 à 4, de préférence 1, 2 ou 3.

- 10 Des exemples spécifiques de tels hétérocycles sont l'aziridine, l'azétidine, la pyrrolidine, la pipéridine, la morpholine, la 1,2,3,4-tétrahydroquinoléine, la 1,2,3,4 tétrahydroisoquinoléine, la perhydroquinoléine, la perhydroisoquinoléine, le (1H)-indole, l'isoxazolidine, la pyrazoline, l'imidazoline, la thiazoline, le furanne, le tétrahydrofuranne, le thiophène, le tétrahydrothiophène, le pyrane, le tétrahydropyrane et le dioxanne.
- 15

Les résidus organiques tels que définis ci-avant peuvent être non substitués ou substitués par des groupements fonctionnels. Par groupement fonctionnel, on entend désigner en particulier un substituant comprenant ou constitué d'un hétéroatome. L'hétéroatome est souvent choisi parmi B, N, O, Al, Si, P, S, Sn, As et Se et les halogènes. Plus souvent, il est choisi parmi N, O, S et P, en particulier N, O et S.

Le groupement fonctionnel comprend généralement 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 atomes.

- 20 A titre de groupements fonctionnels, on peut citer par exemple des halogènes, un groupement hydroxy, un groupement alkoxy, un groupement mercapto, un groupement amino, un groupement nitro, un groupement carbonyl, un groupement acyl, un groupement carboxyle éventuellement estérifié, un groupement carboxamide, un groupement urée, un groupement uréthane et les

dérivés thiolés des groupements comportant un groupement carbonyl cités ci-avant, un groupement phosphine, phosphonate ou phosphate, un groupement sulfoxide, un groupement sulfone, un groupement sulfonate.

En particulier, le groupement A peut également former un système
5 cyclique avec le groupement X. Un groupement A comprenant des atomes d'azote et/ou d'oxygène, et en particulier des hétérocycles comprenant ces atomes est préféré. Le groupement A est généralement un résidu organique contenant au moins un atome activé pour une réaction électrochimique.

Dans le sel de composé organique, le groupement X est un groupement
10 cationique ou anionique. Un groupement cationique est préféré.

Le groupement X comprend souvent au moins un atome des groupes 13,
15 ou 16 du tableau périodique des éléments. Un groupement X comprenant au moins un atome des groupes 13 ou 15 du tableau périodique des éléments est préféré. Parmi ces atomes, ceux de la deuxième et troisième période sont plus
15 particulièrement préférés. Un groupement X comprenant au moins un atome de d'azote ou de soufre est tout particulièrement préféré.

Dans un premier aspect particulier, le groupement X répond à la formule N-C(=NH)-NH₂⁺. Des exemples particuliers de sel de composé organiques comprenant ce groupement sont choisis parmi les dérivés d'arginine, en
20 particulier les amides N^a-protégés de l'arginine, par exemple avec un hétérocycle comprenant l'azote tel que défini plus haut.

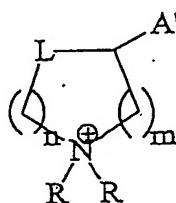
Dans un deuxième aspect particulier, le groupement X répond à la formule SR₂⁺ dans laquelle R signifie des résidus organiques, en particulier tels que définis plus haut étant entendu que ces résidus peuvent être identiques ou
25 différents ou former un cycle entre eux ou avec le groupement A. Convient particulièrement à titre de R des groupements alkyl, cycloalkyl ou aryl et plus particulièrement un groupement méthyl. Des exemples particuliers de sel de composé organiques comprenant ce groupement sont choisis parmi les dérivés de S-alkylméthionine, en particulier les amides N^a-protégés de la S-méthyl-
30 méthionine, éventuellement énantiopur, par exemple avec un hétérocycle comprenant l'azote tel que défini plus haut.

Lorsque le groupement X est un groupement cationique, il répond de préférence à la formule $-NR_3^+$ dans laquelle R est un ou plusieurs résidus organiques, en particulier tels que définis plus haut étant entendu que ces résidus peuvent être identiques ou différents ou former un cycle entre eux ou avec le groupement A. Conviennent particulièrement à titre de R des groupements alkyl, cycloalkyl ou aryl ou des groupements formant avec l'azote un hétérocycle, tels que définis plus haut. Des groupements alkyl et des groupements formant avec l'azote un hétérocycle sont plus particulièrement préférés.

5 Parmi les groupements trialkylamino, les groupements triméthylamino, triéthylamino, diéthylméthylamino et diéthylisopropylamino sont préférés.

10 Parmi les groupements formant avec l'azote un hétérocycle ceux répondant à la formule (II) plus haut comprenant un atome d'azote porteur d'un groupement alkyl tel que défini plus haut, en particulier choisi parmi méthyl et éthyl sont préférés.

15 Parmi les groupements formant un cycle avec le groupement A citons en particulier ceux répondant à la formule



20 (III)

dans laquelle R est comme défini ci-avant, m est 0, 1, 2 ou 3 n est 1 ou 2, L est choisi parmi C, O, S et N et A' est une partie du résidu A.

25 Les groupements de formule $-NR_3^+$ ci-avant peuvent être obtenus par exemple à partir d'amines trisubstituées par réaction avec un précurseur contenant un groupement susceptible d'être substitué par substitution nucléophile, tel que Cl.

Dans le sel de composé organique, le groupement Y est généralement un contre-ion externe, c'est-à-dire qu'il n'est pas lié par une liaison covalente au groupement A-X.

Le groupement Y est au moins un cation ou au moins un anion ayant la polarité opposée à celle du groupement X. Un groupement anionique est préféré. Les anions monovalents sont particulièrement préférés.

5 A titre d'anions, on peut citer en particulier les halogènes, les anions inorganiques complexes tels que des anions polyfluorés ou polyoxo, les anions organiques tels que notamment les sulfonates organiques. Le groupement Y peut être choisi, de préférence parmi Br⁻, Cl⁻, ClO₄⁻, BF₄⁻, PF₆⁻, toluènesulfonate (Tos⁻) et benzènesulfonate (PhSO₃⁻). Un groupement Y choisi parmi Cl⁻, ClO₄⁻, BF₄⁻, et PF₆⁻ est particulièrement préféré.

10 A titre de cations, on peut citer en particulier les cations inorganiques ou organiques. Un cation organique est préféré. Un cation tétraalkylammonium, tel que le tétraéthylammonium ou le tétra (n-butyl) ammonium est particulièrement préféré.

15 Dans une première variante de l'utilisation selon l'invention, le groupement Y comprend au moins un anion ou au moins un cation, en particulier monovalent, qui est inerte dans les conditions de la réaction électrochimique. Parmi les anions qui sont généralement stables dans des conditions de la réaction électrochimique, on peut citer en particulier les anions inorganiques complexes tels que des anions polyfluorés ou polyoxo, les anions organiques tels que 20 notamment sulfonates organiques. Les anions BF₄⁻, PF₆⁻, toluènesulfonate (Tos⁻) et benzènesulfonate (PhSO₃⁻) sont préférés. A titre de cations, les cations tétraalkylammonium cités plus haut conviennent bien.

25 Dans cette variante, la teneur en anion ou cation inerte est généralement supérieure ou égale à 50% en poids du poids total du groupement Y. Cette teneur est souvent supérieure ou égale à 75% en poids du poids total du groupement Y. Cette teneur est de préférence supérieure ou égale à 90% en poids du poids total du groupement Y. Dans cette variante, le groupement Y peut être constitué essentiellement d'un anion ou d'un cation inerte.

30 Il a été trouvé que cette variante permet d'obtenir de particulièrement bons rendements électrochimique et chimique et permet d'atteindre une concentration particulièrement élevée en sel de composé organique dans des solvants organiques.

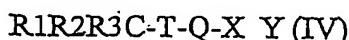
Dans un aspect particulier, la teneur en anion ou cation inerte est inférieure ou égale à 99,5% en poids du poids total du groupement Y. Dans cet aspect, la teneur en anion ou cation inerte est de préférence inférieure ou égale à 97% en poids du poids total du groupement Y. Dans cet aspect particulier, la partie résiduaire du groupement Y est avantageusement constituée d'au moins un anion ou au moins un cation susceptible d'être converti en une espèce réactive dans les conditions de la réaction électrochimique. Des exemples de tels anions sont les halogènes, notamment Br⁻ et Cl⁻ et en particulier Cl⁻.

De manière préférée, le groupement Y est un mélange constitué essentiellement d'une part d'au moins un ion choisi parmi ClO₄⁻, BF₄⁻, PF₆⁻, Tos⁻ et PhSO₃⁻ et d'autre part de Cl⁻.

Cet aspect particulier permet d'améliorer la sélectivité et productivité de réactions électrochimiques indirectes dans lesquelles une espèce active telle qu'un moyen d'oxydation ou de réduction, capable de réagir avec un composé organique, est générée in situ par voie électrochimique. Cette aspect permet aussi de travailler en l'absence de quantités supplémentaires d'anion ou de cation susceptible d'être converti en une espèce réactive, extrinsèques au groupement Y du sel de composé organique.

L'invention concerne aussi le sel de composé organique conforme à la première variante de l'utilisation selon l'invention et à cet aspect particulier.

Dans une deuxième variante de l'utilisation selon l'invention, le sel de composé organique répond à la formule



dans laquelle

R₁R₂R₃C désigne un atome de carbone substitué, susceptible de réagir dans la réaction électrochimique ;

T désigne un groupement activant pour la réaction électrochimique et ;

Q désigne un groupement connecteur reliant le groupement activant T et le groupement chargé X.

Dans le groupement R₁R₂R₃C, R₁ et R₂ signifient indépendamment des atomes d'hydrogène, des résidus organiques tels que définis plus haut ou R₁ et R₂ forment ensemble des résidus organiques tels que définis plus haut. Au moins l'un de R₁ ou R₂ peut former un cycle avec le groupement X, le groupement Q ou le groupement T.

Le groupement R₃ est un groupement susceptible d'être modifié au cours de la réaction électrochimique. R₃ peut signifier par exemple une double liaison formée avec le groupement T ou l'un des groupements R₁ ou R₂. R₃ est de préférence choisi parmi -COOH et un atome d'hydrogène. Un atome d'hydrogène est plus particulièrement préféré.

Le groupement activant T est généralement un hétéroatome, tel que décrit plus haut dans le cadre de la description des groupements fonctionnels. Le groupement T est de préférence choisi parmi NR₄, O et S. Un groupement NR₄ est tout particulièrement préféré.

R₄ désigne un atome d'hydrogène ou un résidu organique tel que défini plus haut. R₄ peut former un cycle avec le substituant R₁ ou R₂. De préférence, R₄ est choisi parmi un groupement alkyl ou cycloalkyl tels que définis plus haut. De manière particulièrement préférée, R₄ formé avec R₁ ou R₂ un hétérocycle répondant à la formule plus haut.

Le groupement connecteur Q est généralement choisi parmi un groupement alkylène linéaire ou branché ou cycloalkylène tel que défini plus haut comprenant de préférence de 1 à 12 atomes de carbone, éventuellement substitué par un groupement fonctionnel tel que décrit plus haut.

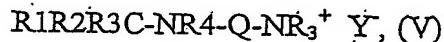
De préférence, le groupement Q est un groupement polyméthylène éventuellement substitué comprenant 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ou 8 atomes de carbone. Un tel groupement comprenant 1, 2, 3 ou 4 atomes de carbone est tout particulièrement préféré.

Le groupement Q comprend, de préférence, un groupement fonctionnel tel que décrit plus haut qui le lie au groupement T par. Il a été trouvé que la présence d'un groupement fonctionnel liant le groupement Q au groupement T est particulièrement utile lorsqu'on voudrait effectuer des réactions ultérieures avec le produit de la réaction électrochimique visant, par exemple à en séparer le

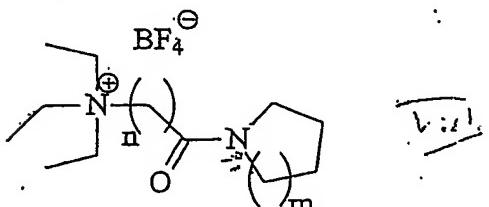
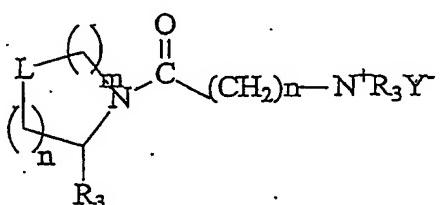
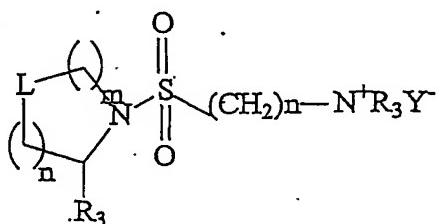
groupement chargé. Le groupement fonctionnel peut également exercer un effet activant supplémentaire et un effet stabilisant au cours de la réaction électrochimique.

Des exemples particuliers de groupements fonctionnels liant le groupement Q au groupement T sont choisis parmi $-(C=O)-$, $-N(C=O)-$, $-O(C=O)-$, $-(S=O)-$, $-N(S=O)-$, $-SO_2-$, $-N-SO_2-$, $-(C=S)-$ et $-N(C=S)-$. Un groupement fonctionnel choisi parmi $-(C=O)-$, $-N(C=O)-$, $-O(C=O)-$ et $-SO_2-$ est préféré. Un groupement fonctionnel choisi parmi $-(C=O)-$ et $-SO_2-$ tout particulièrement préféré. On entend que la liaison côté droite des groupements fonctionnels, tels que indiqués ci-dessus est lié au groupement T.

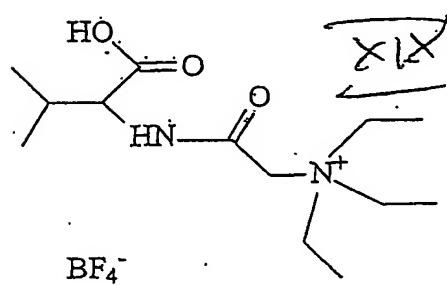
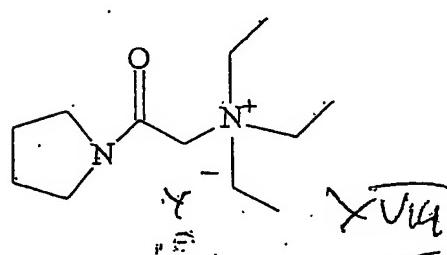
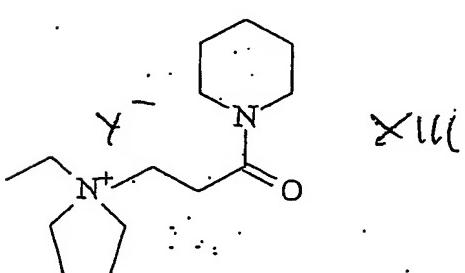
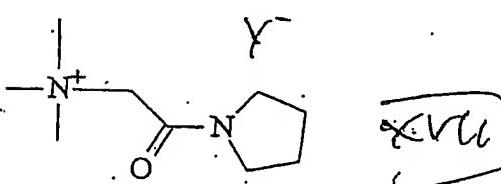
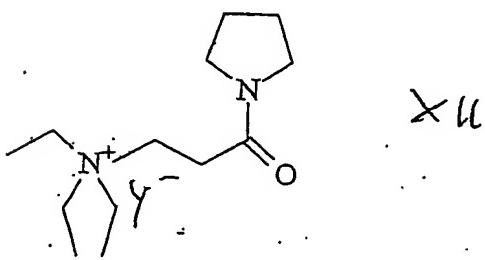
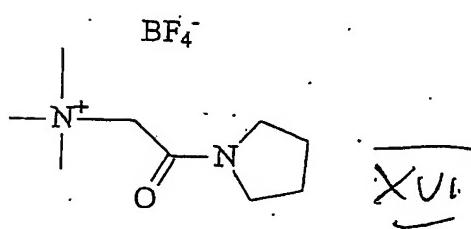
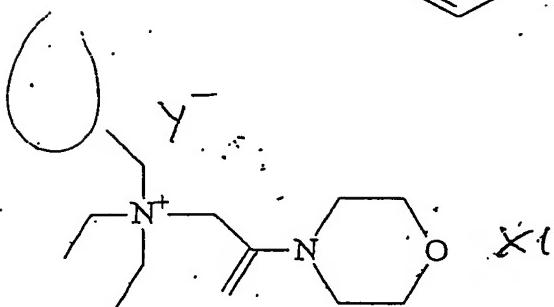
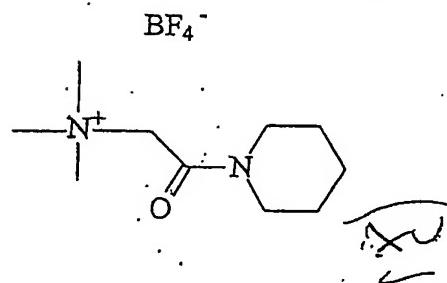
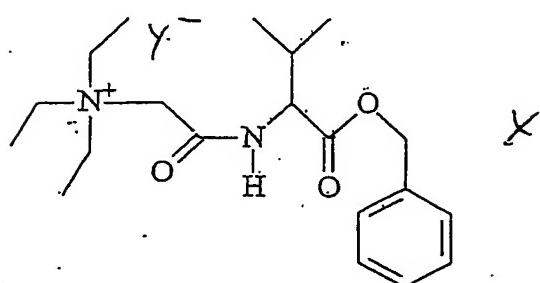
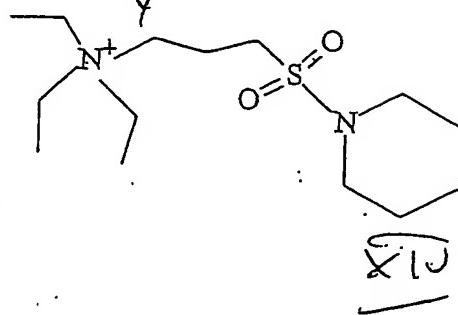
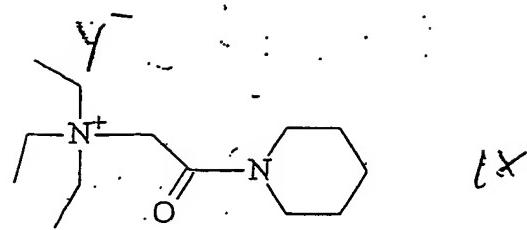
Dans un mode de réalisation particulièrement préféré, le sel de composé organique répond à la formule



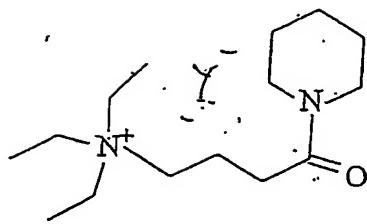
les substituants étant définis plus haut. Des exemples particulièrement préférés de sel de composé organique répondent aux formules ci-après dans lesquels les substituants sont tels que définis plus haut:



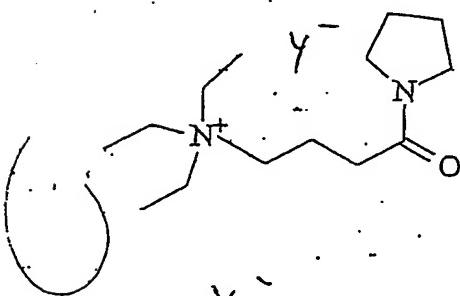
2002/0531



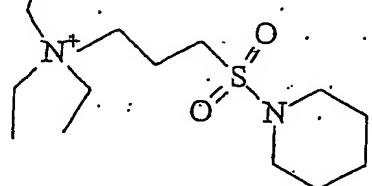
2002/0531



XX



XXI



XXII

Dans une troisième variante de l'utilisation selon l'invention, le sel de composé organique comprend au moins un centre stéréogénique, en particulier le sel de composé organique et comporte un centre de chiralité.

Cette variante est particulièrement utile lorsqu'au cours de la réaction 5. électrochimique ou au cours d'éventuelles réactions ultérieures un ou plusieurs centres stéréogéniques sont formés. On peut séparer alors de manière aisée les diastéréomères formés et bénéficier de réactions diastéréoselectives

Dans la troisième variante de l'utilisation selon l'invention, le sel de composé organique est de préférence énantiopur.

10 Par « sel de composé organique énantiopur » on entend désigner un sel de composé organique chiral constitué essentiellement d'un énantiomère. L'excès énantiomérique (ee) est défini : $ee(\%) = 100(x_1-x_2)/(x_1+x_2)$ avec $x_1 > x_2$; x_1 et x_2 représentent la teneur du mélange en énantiomère 1 ou 2 respectivement.

15 On met généralement en oeuvre un sel de composé organique énantiopur dont l'excès énantiomérique est supérieur ou égal à 99 %. On préfère un sel de composé organique énantiopur dont l'excès énantiomérique est supérieur ou égal à 99,5 %. De manière particulièrement préférée, on met en oeuvre un sel de composé organique énantiopur dont l'excès énantiomérique est supérieur ou égal à 99,9 %.

20 L'utilisation d'un sel de composé organique énantiopur permet d'accéder à des composés organiques et en particulier à des produits de réaction électrochimique présentant un excès énantiomérique élevé.

Des exemples spécifiques de sels de composé organiques énantiopurs sont par exemple des amides de trialkylbétaines d'aminoacides naturels ou non-25 naturels telles que en particulier des amides de stachydrine ou de carnitine. D'autres dérivés aminoacides comportant un groupement chargé sont mentionnés plus haut.

L'invention concerne aussi un procédé de fabrication d'un composé organique comprenant

30 (a) une étape dans laquelle on fabrique une solution comprenant un sel de composé organique conforme à la description ci-dessus dans un solvant

(b) une étape dans laquelle on soumet la solution à une électrolyse en présence d'au moins un co-réactif dans des conditions suffisantes pour former le produit de réaction du sel de composé organique avec le co-réactif.

Dans le procédé selon l'invention, l'étape (b) peut être par exemple une électroréduction ou une électrooxydation. De préférence l'étape (b) est une électrooxydation.

5 Dans le procédé selon l'invention, l'étape (b) peut être effectuée dans une cellule compartimentée ou non compartimentée.

10 Les électrodes mises en œuvre dans l'étape (b) doivent être résistants par rapport aux conditions de la réaction électrochimique. Des matériaux appropriés sont choisis en particulier parmi des métaux, des oxydes de métal et le graphite. Des métaux particulièrement appropriés, sont choisis parmi l'acier, le fer ou le titane et en particulier parmi les métaux du groupe de platine et leurs oxydes, ou des électrodes revêtues de ces derniers matériaux. Le platine ou le rhodium est préféré. Une électrode comprenant du platine est particulièrement appropriée.

15 La distance entre les électrodes est généralement d'au moins 0,2 mm. Souvent cette distance est d'au moins 0,5 mm. De préférence, elle est d'au moins 1 mm. La distance entre les électrodes est généralement d'au plus 20 mm.

Souvent cette distance est d'au plus 10 mm. De préférence, elle est d'au plus 5 mm.

20 Dans le procédé selon l'invention, l'étape (b) est généralement effectuée à une densité de courant supérieure ou égale à 0,1 A/dm². Souvent la densité de courant est supérieure ou égale à 1 A/dm². De préférence elle est supérieure ou égale à 3 A/dm². Dans le procédé selon l'invention, l'étape (b) est généralement effectuée à une densité de courant inférieure ou égale à 50 A/dm². Souvent la densité de courant est inférieure ou égale à 30 A/dm². De préférence elle est inférieure ou égale à 20 A/dm².

25 Dans le procédé selon l'invention, l'étape (b) est généralement effectuée à une température supérieure ou égale à -50 °C. Souvent la température est supérieure ou égale à -20 °C. De préférence elle est supérieure ou égale à 0 °C. Dans le procédé selon l'invention, l'étape (b) est généralement effectuée à une température inférieure ou égale à 100 °C. Souvent la température est inférieure ou égale à 80 °C. De préférence elle est inférieure ou égale à 60 °C.

30 Dans le procédé selon l'invention, la concentration de sel de composé organique dans la solution mise en œuvre à l'étape (b) est généralement supérieure ou égale à 0,1 mol/L. Souvent cette concentration est supérieure ou égale à 0,2 mol/L. De préférence elle est supérieure ou égale à 0,25 mol/L. Dans le procédé selon l'invention, la concentration de sel de composé organique dans la solution mise en œuvre à l'étape (b) est généralement inférieure ou égale à 3

mol/L. Souvent cette concentration est inférieure ou égale à 2 mol/L. De préférence elle est inférieure ou égale à 1 mol/L.

Des solvants utilisables dans le procédé selon l'invention sont généralement capables de dissoudre complètement la quantité de sel de composé organique souhaité à la température de la réaction. Des exemples de solvant utilisables comprennent l'eau, les solvants organiques polaires et les mélanges homogènes de l'eau avec des solvants organiques polaires.

Dans un premier aspect, le solvant est inerte dans les conditions de la réaction électrochimique. Dans ce cas, la solution comprend généralement également un co-réactif capable de réagir avec le sel de composé organique ayant subi un transfert d'électron.

Dans un deuxième aspect, le solvant est lui-même un tel co-réactif. Dans cet aspect, le solvant est de préférence constitué essentiellement de co-réactif.

Il a été trouvé qu'il est possible de limiter le nombre de constituants du milieu réactionnel du procédé selon l'invention à un minimum et de faciliter davantage la séparation et épuration du produit de la réaction électrochimique.

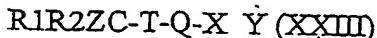
Le co-réactif pouvant être solvant est souvent choisi parmi l'eau, les alcools les acides carboxyliques et leurs mélanges. Le co-réactif est de préférence choisi parmi l'eau, le méthanol et l'éthanol. Le méthanol est tout particulièrement préféré.

Dans une variante tout particulièrement préférée du procédé selon l'invention, le sel de composé organique est conforme à la formule (V) et le co-réactif est le méthanol.

Le procédé selon l'invention peut être effectué en l'absence substantielle de sel conducteur. Dans ce cas, la concentration en sel conducteur est généralement inférieure à 0,01 mol/l de solution mise en oeuvre. De préférence la concentration en sel conducteur est inférieure à 0,001 mol/l. La solution mise en œuvre peut être essentiellement exempte de sel conducteur.

Le produit de l'étape (b) est souvent un sel de composé organique modifié. Si nécessaire pour obtenir le produit final désiré, des réactions ultérieures peuvent être effectuées au départ du sel de composé organique modifié, par exemple pour éliminer le cas échéant le groupement chargé ou pour modifier certains substituants, par exemple par voie de substitution nucléophile ou électrophile.

L'invention concerne aussi un sel de composé organique répondant à la formule



dans lequel

- 5 X est un groupement chargé tel que défini plus haut ;
Y est un contre-ion tel que défini plus haut ;
Z est un groupement susceptible d'être substitué ;
R1 et R2 désignent des résidus organiques tels que définis plus haut ;
T désigne un groupement contenant un hétéroatome choisi parmi N-R4, O et S,
10 NR4 étant tel que défini plus haut ;
Q désigne un groupement connecteur reliant l'hétéroatome et le groupement chargé, tel que défini plus haut.

Il a été trouvé que le sel de composé organique selon l'invention est un produit intermédiaire efficace pour la fabrication de produits organiques, présentant des avantages importants concernant sa solubilité dans des solvants de réaction et permettant une séparation et épuration aisée des produits obtenus. Lorsque le sel de composé organique selon l'invention est un produit énantiopur, il est un intermédiaire efficace pour la synthèse asymétrique.

Le substituant Z désigne en particulier un groupement susceptible d'être substitué par substitution nucléophile. De tels groupements peuvent être choisis par exemple parmi les halogènes, en particulier le chlore ou le brome, les esters et les groupements alcoxy. Des esters au sein du groupement Z sont souvent choisis parmi des esters fluorés tels que les fluoroacétates, les fluoroalkylsulfonates ou les alkyl- ou arylsulfonates. De préférence, les esters sont choisis parmi le trifluoroacétate et le trifluorométhanesulfonate et le p-tolylsulfonate. Des groupements alcoxy comprennent souvent 1, 2, 3 ou 4 atomes de carbone. Les groupements méthoxy et éthoxy sont préférés. Un groupement méthoxy est tout particulièrement préféré à titre de substituant Z.

30 Il est entendu que les combinaisons et préférences indiquées plus haut pour l'utilisation selon l'invention s'appliquent également, dans la mesure où elles sont applicables, au sel de composé organique selon l'invention.

Le sel de composé organique selon l'invention peut être obtenu par le procédé selon l'invention.

Le sel de composé organique selon l'invention, en particulier lorsque Z est méthoxy, peut être utilisé dans des réactions de substitution, notamment 5 catalysées par des acides, en particulier des acides de Lewis, de préférence avec un réactif silylé tel que l'allyltriméthylsilane ou le cyanure de triméthylsilyl (TMSCN) ou avec des aromates.

Des exemples particuliers de composés organiques obtenus au départ du 10 sel de composé organique selon l'invention comprennent des aminoacides naturels ou non-naturels tels que la proline et la β -proline.

Les exemples ci-après entendent illustrer l'invention sans toutefois la limiter.

Exemple 1 : Fabrication de 2-(N-pyrrolidine)-N,N,N-triéthylethanammonium tétrafluoroborate (1)

On a ajouté 3,82 mole de pyrrolidine à une solution de 1,92 mole de chlorure de 15 chloroacétyle dans 600 ml de dichlorométhane. La température a été maintenue à 0°C. On a lavé la phase organique avec des solution d'hydrogènesulfate de sodium et de carbonate de sodium et séché. Après évaporation du solvant, on a obtenu 242 g de N-(2-chloroacetyl) pyrrolidine. 1,64 mol de ce composé a été 20 dissous dans 500 mL de toluène et 231 mL de triéthylamine ont été ajoutés. On a chauffé au reflux pendant 3 h et après refroidissement, on a isolé 311,5 g de produit sous la forme d'un précipité. On a dissout 119,07g du produit obtenu dans 250 mL de dichlorométhane à ébullition en présence de 7,21 g de HBF₄ (54% en poids dans du diéthyléther) et on a isolé 112,55 g de 2-(N-pyrrolidine)- 25 N,N,N-triéthylethanaminium tétrafluoroborate (1).

Exemple 2 Fabrication de 3-N-pipéridine-N,N,N-triéthylammoniopropanesulfonamide tétrafluoroborate (2)

Par des procédures analogues à l'exemple 1, le composé (2) a été obtenu au 30 départ de pipéridine, de chlorure d'acide 3-chloropropylsulfonique et de triéthylamine.

Exemples 3 et 4 Méthoxylation électrochimique

On a dissout le composé (1) ou (2) dans du méthanol. On a introduit cette 35 solution dans une cellule non-compartimentée d'un volume de 150mL munie d'une anode cylindrique en platine présentant un diamètre intérieur de 9mm, un diamètre extérieur de 11mm et une longueur utile de 27,5 cm et d'une cathode en acier. La distance entre cathode et anode était de 2mm. La réaction a été

arrêtée au moment de l'apparition de produits secondaires (selectivité de l'ordre de 100%).

Dans les conditions indiquées, les résultats suivants ont été obtenus pour la synthèse de 2-(N-2' méthoxypyrrolidine)-N,N,N-triéthylethanammonium

- 5 tétrafluoroborate (1a) et 3-N-2' méthoxy pipéridine-N,N,N-triéthylammoniopropanesulfonamide tétrafluoroborate (2a) respectivement :

Composé	Concentration (mol/L)	A/dm ²	T °C	Rendement chimique	Rendement électrochimique	Voltage
(1)	0,74	6,7	30	90%	65%	4V
(1)	0,37	20	0	52%	68%	4V
(2)	0,15	6,7	30	71%	40%	4V

10 Le produit méthoxylé (1a) ou (2a) respectivement a été isolé de manière aisée par évaporation du méthanol. Sa pureté était suffisante pour permettre sa mise en œuvre pour des réactions ultérieures.

Exemple 5

On a dissout à 0°C 1,06 g de (1a) dans 3 mL de dichlorométhane en présence 15 de 0,9 mL de cyanure de triméthylsilyl et 100 µL de SnCl₄ et on a agité pendant h. On a soumis la solution obtenue à une hydrolyse avec 6 mL de 6N HCl à une température de 100°C. On a filtré sur une colonne échangeuse d'ions acide et élué avec du NH₃ aqueux (5%). On a isolé un produit brut contenant 0,25 g. (57%) de proline.

REVENDICATIONS

1 - Sel de composé organique répondant à la formule

R1R2ZC-T-Q-X Y

dans lequel

5 - X est un groupement chargé

Y est un contre-ion

Z est un groupement susceptible d'être substitué;

R1 et R2 désignent des résidus organiques ;

T désigne un groupement contenant un hétéroatome choisi parmi N-R4, O et S
10 dans lequel R4 désigne un atome d'hydrogène ou un résidu organique;

Q désigne un groupement connecteur reliant l'hétéroatome et le groupement
chargé.

2 - Sel de composé organique selon la revendication 1, dans lequel le
groupement T est N-R4.

15 3 - Sel de composé organique selon la revendication 1 ou 2 dans lequel
le groupement Q est choisi parmi un groupement alkylène linéaire ou branché ou
un groupement cycloalkylène, éventuellement substitué par un groupement
fonctionnel, comprenant de préférence de 1 à 12 atomes de carbone et
éventuellement lié au groupement T par un groupement fonctionnel choisi parmi
20 -(C=O)-, -N-(C=O)-, -O-(C=O)-, -(S=O)-, -N-(S=O)-, -SO₂- , -N-SO₂- , -
(C=S)- et -N-(C=S)-.

4 - Sel de composé organique selon la revendication 3 dans lequel le
groupement Q est lié au groupement T par un groupement fonctionnel choisi
parmi -(C=O)-, -N-(C=O)-, -O-(C=O)-, -SO₂- , et -N-SO₂- .

25 5 - Sel de composé organique selon l'une quelconque des revendications
1 à 4, dans lequel le groupement X est un groupement cationique.

6 - Sel de composé organique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel le groupement X est NR_3^+ et R signifie des résidus organiques.

7 - Sel de composé organique selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel le groupement Y est choisi parmi Br^- , Cl^- , ClO_4^- , BF_4^- , PF_6^- , Tos^- et PhSO_3^- .

8 - Sel de composé organique selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel le groupement Z est méthoxy.

9 - Sel de composé organique selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, comprenant au moins un centre stéréogénique.

10 - Utilisation d'un sel de composé organique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 comme produit de départ pour une réaction de substitution.